(Aus der chirurgischen Universitäts-Kinderklinik zu München.)

Ueber

ein im Anschlusse an Scharlach vereitertes und durch Operation geheiltes Endotheliom des Schädeldaches mit Regeneration des durch den Tumor gesetzten Schädeldecken-Defektes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

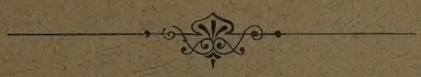
der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Martin Wafsermann

aus München.



München 1896.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

(Aus der chirurgischen Universitäts-Kinderklinik zu München.)

Ueber

ein im Anschlusse an Scharlach vereitertes und durch Operation geheiltes Endotheliom des Schädeldaches mit Regeneration des durch den Tumor gesetzten Schädeldecken-Defektes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

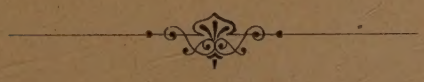
der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Martin Wafsermann

aus München.



München 1896.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Referent: **Herr Prof. Dr. O. Angerer.**

Nach Ziegler[1]) sind Neubildungen teils auf örtliche Entwicklungsstörungen, teils auf Keimverirrungen zurückzuführen. Cohnheims Hypothese geht bekanntlich dahin, dass jede wahre Geschwulst auf eine Persistenz embryonaler Keimanlage zu beziehen ist, und zwar soll eine gewisse Summe von Zellen an den Umbildungen, welche die Ausbildung des Gewebes mit sich bringt, nicht Teil nehmen und dann den Ausgangspunkt der Geschwulst abgeben.

v. Winckel[2]) pflichtet ebenfalls anlässlich der Besprechung von Scheidenneubildungen in seinem Lehrbuche dieser Hypothese bei, weil Neubildungen der Scheide relativ häufig bei jugendlichen Individuen auftreten, wo von längere Zeit einwirkenden örtlichen äusseren Schädlichkeiten keine Rede sein könne.

Auch am Schädel kommen Neubildungen im jugendlichen Alter verhältnismässig häufig vor. Nach einer von C. Fricke[3]) zusammengestellten Tabelle von 20 Sarkomen des Schädeldachs fallen allein 5 Fälle auf das 2.—5. Lebensjahr, die übrigen verteilen sich ziemlich gleichmässig auf Individuen von ganz verschiedenem Alter.

Da nun an den Genitalien wie am Schädel Hemmungs- und Missbildungen recht oft zu beobachten sind, ebenso aber Neubildungen im jugendlichen Alter, so könnte man in dieser statistischen Uebereinstimmung leicht eine Stütze für die Theorie Cohnheims erblicken, zumal örtliche Störungen der Entwicklung fast stets auszuschliessen sind.

Es soll nicht meine Aufgabe sein, auf die teilweise noch sehr dunkle Entstehungsursache von Geschwülsten näher einzugehen, sondern es möge mir gestattet sein, einen in der chirurgischen Universitäts-Kinder-Klinik zu München beobachteten Fall von Schädeldeckensarkom zu beschreiben.

Die Veröffentlichung desselben dürfte gerechtfertigt sein, weil vollständige Heilung ohne Recidivierung seit 4 Jahren beobachtet ist, insbesondere aber auch dadurch volles Interesse erwecken, weil der Tumor infolge eines zufällig dazugekommenen Scharlachs zu vereitern und sich teilweise abzustossen anfing, während der Heilung aber ein vollständiger Ersatz des durch den Tumor gesetzten Knochendefekts im Schädel erfolgte.

Ich lasse zunächst die Krankengeschichte folgen: [K. J.-Nr. 241 (1891).]

Das Kind Anna K., 6 Jahre alt, wurde wegen einer am Hinterkopfe bestehenden Geschwulst am 9. Dezember 1891 in die chirurgische Universitäts-Kinder-Klinik aufgenommen.

Anamnese: Patientin war bisher immer gesund; Ende Juli dieses Jahres zeigte sich am Kopfe hinten an der Vereinigung beider Scheitelbeine eine haselnussgrosse Geschwulst. Diese wuchs rasch bis zur Grösse eines Gänseeies. Mitte September stiess die Patientin gegen eine Thürklinke und durch dieses Trauma ging die Geschwulst auf. Die Geschwulst blutete so lebhaft, dass ärztliche Hilfe zur Blutstillung in Anspruch genommen werden musste. Es zeigte sich nun vom September bis Mitte November die Geschwulst infolge des Stosses und der Blutung bis auf Nussgrösse reduziert. Aber Mitte November wuchs der Tumor von neuem bis zur Hühnereigrösse.

Eltern der Patientin sind gesund, Familie in keiner Weise hereditär belastet.

Status praesens vom 9. XII. 91: Am Hinterkopfe, linkerseits von der Vereinigung der Scheitelbeine bis zur Mitte des Hinterhauptbeins und seitlich bis zum Ohre erstreckt sich eine bedeutend schwächer behaarte Stelle der Kopfhaut. Im Bereiche derselben befinden sich mehrere kleinere ca. erbsengrosse Knötchen, die sich unter der Haut nur sehr wenig verschieblich zeigen. Am hintern Rande des linken Os parietale im obern Drittel findet sich eine hühnereigrosse ziemlich scharf abgerundete prall elastische Geschwulst. Links von dieser Geschwulst ist eine alte Narbe. Die Geschwulst macht bei starkem Drucke den Eindruck als ob sie sich etwas verkleinerte, sie ist aber mit der Haut so verwachsen, dass man keine Usurierung des Knochens konstatieren, keinen Knochenwall fühlen und auch nirgends Pulsation wahrnehmen kann. Gehirnerscheinungen fehlen auch bei starkem Druck auf die Geschwulst.

14. XII. 91. In Narkose wird eines der oben erwähnten kleineren Knötchen, welches seitlich links unten vom Haupttumor sich befindet, exstirpiert. Stärkere Blutung aus einer Hautvene. Das haselnussgrosse Knötchen ist völlig circumscript in eine Membran eingehüllt, sieht bläulich verfärbt aus und zeigt beim Palpieren deutliche Fluctuation. Nach der Herausnahme des Knötchens zeigt sich, dass dasselbe in einer Knochendelle sass und von einem geringen Knochen- und Periostwall umgeben war. 3 Nähte, Occlusionsverband.

15. XII. Wegen Scharlachs auf die interne Abteilung verlegt.

17. XII. Infolge der Scharlachinfektion eitert die am 14. XII. unter vollständiger Asepsis gesetzte Wunde. Das Fieber schwankt zwischen 38,5 und 40,0.

18. XII. Die alte oben erwähnte und links vom Haupttumor befindliche Narbe bricht auf und sezerniert Eiter.

24. XII. Der grosse Haupttumor zeigt auch schon deutliche Fluktuation. Es wird täglich frischer Verband angelegt, Fieber unverändert, Puls frequent und celer, Patientin sommolent und apathisch.

25. XII. In Narkose wird der grosse Tumor exstirpiert. Derselbe ist gänzlich verjaucht. An einer fünfmarkstückgrossen Stelle ist der Schädelknochen völlig usuriert, so dass man die Dura mater blosliegen sieht und Pulsation des Gehirns deutlich wahrnehmen kann. Die usurierte Stelle ist von einem ca. 1/2 cm breiten und 1/2 cm hohen, rauhen, unregelmässigen Knochenwall umgeben. Möglichst gründliche Excochleation. Sublimatgazetamponade; trockner Verband.

Die mikroskopische Untersuchung des exstirpierten Tumors durch Herrn Privatdocenten Dr. Schmaus im pathologischen Institut ergibt:

Endotheliom wahrscheinlich vom Periost ausgehend aus kleinen Rund- und Spindelzellen und kavernösen Hohlräumen bestehend.

1. I. 92. Seitlich rechts unten von der Exstirpationswunde des Haupttumors zeigt sich eine neue Schwellung Rötung und Fluktuation. Temperatur 38,5—39,5.

Patientin klagt über Schmerzen an der Wunde, Appetit ist gut.

2. I. Der neu entstandene Abscess entleert sich beim Verbandwechsel spontan in die Operationswunde des Haupttumors. Irrigation derselben mit Borsäure. Temperatur 39,2.

3. I. Incision des wieder prall gefüllten tags vorher aufgebrochenen Abscesses. Die Wundfläche des exstirpierten

Haupttumors ist mit üppigen auf der Oberfläche eiterigen zerfallenen Granulationen bedeckt; dazwischen zeigen sich Gewebsmassen, vorzüglich auf der Dura mater, welche die Natur des excidierten Tumors tragen. Excochleation derselben. Einlegung eines Drains in den eben incidierten Abscess. Abendtemperatur 38,8.

7. I. Entfernung des Drains, Abscess im Ausheilen. Die Granulationen werden mit 3% Chlorzinklösung geätzt, an den Rändern der grossen Wunde namentlich links beginnt die Heilung in befriedigender Weise. Temperatur abends 39,0.

8. I. Temperatur 38,1.

15. I. Befinden der Patientin im allgemeinen etwas gebessert. Aber zwei nach oben gelegene Gewebsmassen, offenbar Residuen des Tumors, sind bedeutend im Zunehmen und Wachsen begriffen. Putride Eiterung der Wundfläche. Granulationen werden wieder geätzt. Temperatur 38,4.

19. I. Im Harn bedeutender Eiweissgehalt. Nephritis post scarlatinam.

Die beiden Tumoren nehmen immer mehr zu. Zwischen beiden ist eine Fläche, die sehr zu Blutungen geneigt ist. Verband ist durchblutet, ferner Blutung beim Verbandwechsel.

22. I. Allgemeines Oedem infolge der Nephritis; Kräftezustand hat bedeutend abgenommen; die beiden Tumoren sind überraschend schnell gewachsen, haben bereits je Wallnussgrösse erreicht; die Farbe derselben ist kastanienbraun, im übrigen tragen sie ganz den Charakter des primären Tumors.

24. I. Nephritis in raschem Rückgange, nur wenig Eiweiss mehr im Urin, Oedeme haben bedeutend nachgelassen. Die Tumoren zerfallen und stossen sich nekrotisch ab, so dass einzelne Fetzchen im Verbandwechsel an der Gaze hängen bleiben.

25. I. Weitere Besserung des Allgemeinbefindens und der Nephritis.

28. I. Weiteres Fortschreiten der Abstossung und Nekrotisierung der Tumoren, vom oberen bleiben weitere Partien beim Verbandwechsel haften. Nirgends ein neues Wachstum der Tumorenreste zu bemerken.

31. I. Wiederaufnahme auf die chirurgische Abteilung.

2. II. Beim Verbandwechsel wiederum Blutung infolge Anreissung eines Gefässes. Stillung mit Liquor ferri sesquichlorati. Im Urin keine Spur von Eiweiss mehr.

2.—9. II. Allgemeinbefinden unverändert. Abendtemperaturen meist subfebril und febril (höchste Temperatur 39,1.

10. II. In letzter Zeit hat sich um den Haupttumor) eine Eiterung ausgebildet, die ungefähr gänseeigross ist.

12. II. Incision des Eitersacks, Excochleation. Hinten rechts Contraincision. Die oben etwas zerfallenen Tumormassen werden exstirpiert. In der Knochenlücke hat sich unterdessen, da wo der Haupttumor sass, eine neue Gewebswucherung frisch gebildet; dieselbe ist mit der Dura in inniger Verwachsung.

12.—22. II. Befinden befriedigend. Abendtemperatur meist subfebril.

23. II. Alle 2 Tage Verbandwechsel. Ausspülung der Wundflächen mit Creolin. Die durch die Abscedierung unterminierte Haut legt sich wieder gut an, Sekretion nur gering. Der frischgebildete Tumor ist unverändert, Oberfläche ist etwas mit Eiter belegt, Aussehen der Patientin etwas anämisch, Haut leicht gelblich verfärbt. Temperatur 37,9, 38,1.

26. II. Der auf der Dura sitzende Tumor wird mit dem Paquelin energisch kauterisiert.

28. II. Die Hautdecken haben sich um die Wundfläche gut angelegt. Trockner Verband. Entlassung der Patientin

nach Hause zum Zwecke der Kräftigung vor einem weiteren Eingriff.

Am 5. Mai desselben Jahres wurde Patientin wieder aufgenommen.

Status praesens (bei der Aufnahme).

An der Stelle des am 26. II. durch Kauterisation zerstörten Tumors, unter welchem man früher auf einen Defekt im Schädeldache kam und Pulsation des Gehirns sah, ist wieder neue Geschwulstmasse vorhanden. Dieser neugebildete Tumor überragt das Niveau des Schädels etwas, hat grünlich grauschwarze und teilweise mit Rot untermischte Farbe und verbreitet, da er zum grossen Teile verjaucht ist, einen widerlich penetranten Geruch. Der etwa walnussgrosse Tumor ragt zwar pilzartig hervor, ist aber in seiner Peripherie scheinbar mit der Haut verwachsen.

16. V. Der Tumor wird in seiner ganzen Ausdehnung mit dem Messer von seiner Unterlage abgeschält.

Diese Abtragung gelingt ohne Schwierigkeit. Die Wundränder werden dann scharf umschnitten, und alle Geschwulstteile aufs sorgfältigste entfernt.

Der Knochen unter der Geschwulst zeigt vielfache Verdickungen und Unregelmässigkeiten. Der frühere Knochendefekt ist in der Weise ausgefüllt, dass sich vom Knochen- und Periostwall, der die Lücke umgab, konzentrisch neuer Knochen angesetzt hat, so dass an der Peripherie des neugebildeten Knochens die Masse am dicksten ist, gegen das Centrum aber stufenweise dünner wird, so dass die ganze Knochenneubildung das Ansehen eines Trichters mit der Spitze gegen die Dura hat. Doch lag die Dura mater an keiner Stelle mehr frei; nirgends konnte man Pulsation wahrnehmen und bei der Untersuchung mit der Sonde fand man in der Tiefe des Trichters überall knochenharte Resistenz.

17.—24. V. Allgemeinbefinden gut, Temperatur normal.

25. V. Verbandwechsel. Die Geschwulst ist schon wieder gewachsen und verbreitet einen unangenehmen Geruch. Der Knochen ist mit graurötlichen Granulationen bedeckt.

28. V. Die Geschwulst ist weiter bis zur Taubeneigrösse gewuchert. Geruch ist nicht mehr so penetrant, Ausschälung von Geschwulstmassen mit dem Messer, Abtragung dieses Teils mit der Scheere. Starke Blutung der Wundfläche; nirgends Pulsation des Gehirns wahrzunehmen; Schädelknochendefekt vollständig verschwunden, indem der oben erwähnte Trichter, gebildet durch konzentrisches Wachstum von Knochenlamellen, durch Volumenzunahme der neugebildeten Knochenmasse sich bedeutend ausgeglichen hat. Die noch zurückgebliebenen Restchen des Tumors werden mit dem Paquelin energisch zerstört. Trockner Verband.

29.—31. V. Keine Temperatursteigerung.

1. VI. Arsenikpastenverband.

3. VI. Wunde schliesst sich gut, nirgends mehr eine Wucherung von Tumormassen wahrzunehmen.

17. VI. Patientin wird entlassen. Es besteht noch eine ungefähr pfennniggrosse länglich ovale granulierende Fläche, die unter Einwirkung der Aetzpaste sich sehr bald zu schliessen scheint; die definitive Vernarbung von den Seiten her hat grosse Fortschritte gemacht.

Ende September 1892 wird Patientin wieder vorgestellt. Die Wundfläche ist vollständig verheilt und die Narbe fest geworden. Der Defekt am Knochen ist vollständig ausgeglichen, nirgends mehr eine Lücke im Schädeldache oder ein Knochenwall zu fühlen. Es besteht nur noch in der Mitte der Narbe eine kleine Delle. Das Allgemeinbefinden des Kindes ist ganz zufriedenstellend.

Nach brieflicher Mitteilung soll das Kind bis zum heutigen Tage (April 1896) sich vollständiger Gesundheit des Körpers und des Geistes erfreuen und seit der Entlassung aus dem Kinderspital keine Stunde krank gewesen sein. Am Schädel ist nichts Abnormes wahrzunehmen, als dass an der Stelle, wo der Tumor sass, eine minimale Einziehung der Haut sich befindet, und Mangel des Haars an einer circumscripten Stelle das Narbengewebe charakterisiert.

Der Tumor des Kindes war, wie wir einer Mitteilung des pathologischen Instituts, wo derselbe untersucht wurde, verdanken, ein Endotheliom, das wahrscheinlich vom Periost des Schädeldaches seinen Ausgang nahm.

Durch die Güte des Herrn Privatdozenten Dr. Schmaus wurde mir Gelegenheit geboten, die damals im pathologischen Institute angefertigten mikroskopischen Präparate anzusehen:

Die Geschwulstmasse besteht wesentlich aus fibrillärem Bindegewebe mit zahlreichen Gefässen und grösseren und kleineren Hohlräumen, welche von Endothel ausgekleidet sind. Das bindegewebige Stroma hat zahlreiche Kerne und schliesst allenthalben schlauchförmig angeordnete Konglomerate von epitheloiden Zellen ein, welche in der Mehrzahl länglich ovale Form zeigen und manche mehrere Kerne besitzen. Diese epitheloid zusammengeordneten Zellen sind namentlich um die Gefässe herum in grösserer Anhäufung und nehmen an diesen Stellen offenbar ihren Ausgangspunkt von den Endothelien der Lymphräume, respektive Perithelien der Adventitia. Zwischen den einzelnen Zellen der Endothelwucherungen findet sich aber auch an mehreren Stellen faserige Interzellularsubstanz. Namentlich gegen das Centrum des Schnittes zu verliert sich die rein alveoläre Anordnung der gewucherten epitheloiden Zellen mehr und mehr; dort findet sich dagegen eine grössere Anhäufung von Zellen gewucherter Endothelien,

durchsetzt von einem bindegewebigen Stroma, mit einzelnen Spindel- und Rundzellen, so dass diese Stelle an und für sich betrachtet eher die histiologische Struktur und den Charakter eines Sarkoms trägt.

Endotheliome sind bösartige, Metastasen bildende Neubildungen, über die sich die Pathologen lange stritten, ob man sie den Carcinomen oder den Sarkomen zuzurechnen habe.

Kolaczek stellte alle bis zum Jahre 1878 in der Litteratur zu findenden Tumoren zusammen, als deren Matrix die Endothelien der Gefässen sich überhaupt nachweisen liessen und zwar der Blut- und Lymphgefässe und führte für dieselben den Namen Angiosarkome ein. Eine Anzahl Veröffentlichungen von genau beobachteten und studierten Fällen z. B. von Jaffe, Maurer, Schmid und anderen vervollständigten das Bild. Riedel empfahl dagegen in seiner „Allgemeinen Chirurgie“ die Unterscheidung von alveolären Sarkomen und alveolären Endotheliomen, weil durchaus nicht alle alveolären Sarkome Angiosarkome im Sinne Kolaczeks seien, d. h. nicht alle von den Perithelien ihren Ausgang nehmen.

Auch Klebs[5]) warnt vor der Bezeichnung Angiosarkom, „da dieser Ausdruck für alle Sarkome Geltung haben würde, wenigstens in den frühen Entwicklungsstadien, wodurch die schon bestehende Verwirrung noch gesteigert würde.“ Er unterscheidet vielmehr strenge histogenetisch Sarkome und Endotheliome.

In seiner allgemeinen Pathologie heisst es:

Im Bindegewebe geschieht die Rückkehr zum jugendlichen Typus in den Blastomen in zweierlei Form, einmal in derjenigen, welche man sich gewöhnt hat, als Sarkome zu bezeichnen, dann in der Herstellung endothelialer Formen, so dass auch hier wieder die beiden Typen normaler Ent-

wicklung hervortreten, welche der Parablast zeigt. Während aber bei der normalen Entwicklung die Scheidung dieser beiden Formen sich nach den Aufgaben vollzieht, welche dem Parablasten bei dem Aufbau des Körpers zufallen, dort zur Ausfüllung der Lücken zwischen den wuchernden Abkömmlingen des Archiblasten, hier zur Auskleidung von Hohlräumen (seröse Höhlen und Gefässystem), geht bei den Sarkomen und Endotheliomen die besondere Art ihrer Entwicklung unabhängig von dem normalen typischen Aufbau vor sich.

Nach Hildebrand [4]) nehmen diese Tumoren ihren Ursprung von den Gefässen und zwar ihren Perithelien, seien diese nun bloss ein peripherer Besatz der Adventitia der Blutgefässe, seien es Endothelien von Lymphräumen um die Blutgefässe herum. Darum sei auch der Name Endotheliom bezeichnender als Angiosarcom; man könnte sie auch wohl Peritheliome nennen. Der Autor zählt sie unbedingt den Sarkomen zu, weil sie wie diese den Charakter embryonalen Bindegewebes tragen. Die Einschränkung, dass sie ihre Entwicklung von den Perithelien oder den Endothelien der Lymphscheiden der Blutgefässe nehmen, war nötig, denn es wurde von anderer Seite geltend gemacht, dass alle Sarkome (Ackermann, Histologie und Histogenese des Sarkoms, Volkmanns Klinische Vorträge) ihre Entwicklung von der Gefässwand aus nehmen, dass die Blutgefässe überhaupt bei der Entwicklung der Sarkome eine grosse Rolle spielten.

Bei der Diagnose Endotheliom also handelt es sich vor allem nachzuweisen, dass der betreffende Tumor kein Carcinom sei, im speziellen aber darum, dass die Gefässadventitien insbesonders ihre endothelialen Elemente der Boden sind, auf dem sich die Neubildung entwickelt.

Verwechslung mit Carcinom wäre wegen des alveolären Baues und der Epithelähnlichkeit der Zellen nicht ausgeschlossen, doch wird genauere Untersuchung vor dem Irrtum hüten; denn man wird finden, dass die Epithelähnlichkeit der Zellen doch nur eine oberflächliche, dass die anscheinenden Cylinderzellen in der That Spindelzellen, dass da, wo sie in grossen Haufen beisammen liegen, ihre Gestalt verschieden und nicht die Gleichmässigkeit von Carcinomzellen vorhanden ist. Ferner wird man erkennen, dass das Verhältnis von Grundsubstanz und Einlagerung ein anderes ist, als bei Carcinom, indem durchaus nicht ein so ausgeprägter Gegensatz vorhanden ist, dass man die Zellenconglomerate, wie das bei Krebsen so oft statt hat, von der Alveolenwand retrahiert fände.

Dieser Beweis von der nicht carcinomatösen Natur des Tumors wird um so glaubhafter, wenn der Sitz desselben ein Organ ohne epitheliale Gebilde wie der Knochen ist. Heutzutage gilt doch allgemein der Satz, dass Carcinome im Knochen primär nicht vorkommen.

Den Nachweis, dass die Geschwulstzellen wirklich von den Perithelien oder Endothelien ihren Ausgang nehmen, kann man dadurch leicht erbringen, dass die Geschwulstzellen sich im innigen Zusammenhang mit den Gefässen befinden.

Hildebrand kommt bei der Epikrise von 6 Endotheliomen, die vom Knochen ausgingen, zu dem Schlusse, dass, wenn auch das mikroskopische Bild öfters sehr verschieden sei durch teils tubulären, teils alveolären Bau, die Fälle makroskopisch und klinisch mancherlei Gemeinschaftliches bieten.

In allen Fällen sind es grössere Tumoren, die sich im Innern des Knochens entwickelt und denselben in ausge-

dehnter Weise zerstört haben, zum Teil so weit, dass er total verschwunden ist.

Die Tumoren sind meist nicht solide, sondern sie tragen in ihrem Innern grössere und kleinere Höhlen, und diese sind mit blutig faserigen Massen gefüllt, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung nicht als Blut erweisen, sondern als blut- und gefässreiche Geschwulstteile.

Ein Zerfall im Innern ist ja freilich bei Sarkomen (Klebs[5]) anderer histiologischer Struktur durch Circulationsstörung infolge Erweiterung der Gefässe und geringer Entwicklung der Gefässmuskeln nicht ungewöhnlich, aber bei den Endotheliomen, wo die Gefässwand selbst erkrankt ist, liegt es in dem Wesen der Tumoren begründet, dass es leicht zu Rupturen, Extravasaten und Nekrotisierungen des Gewebes kommt. — In therapeutischer Hinsicht schliessen sich die Endotheliome anderen malignen Neubildungen an.

In der vorantiseptischen Zeit waren nach Ansicht aller bedeutenden Chirurgen wie Walther, Chelius, Dieffenbach, Wernher die Tumoren des Schädeldachs wegen der schlechten Erfolge ein „Noli me tangere".

Erst mit Einführung der Listerschen Methode entschloss man sich, an der Spitze v. Volkmann, zu einem mehr aktiven Vorgehen und hatte dasselbe in keiner Weise zu bereuen.

Trotzdem ist nach Ansicht Henkes[6]) die Operation immerhin noch gefährlich wegen des grossen Blutverlusts, weil die Geschwülste am Schädel alle sehr gefässreich sind, und bei der eventuell nötigen Excision eines Stücks der Dura mater wegen der drohenden Luftembolie beim Anschneiden eines Blutleiters; deshalb empfiehlt Heinecke prophylaktisch doppelte Unterbindung des Blutleiters vor dem Einschneiden.

Was die Prognose solcher Operationen anlangt, so gilt wie bei jedem Leiden der Satz: „Principiis obsta etc.“ Je früher man operiert, desto besser die Aussichten.

Allerdings sind die Fälle von sicher über zwei Jahre nach der Operation beobachteten Heilungen von malignen Tumoren des Schädels ohne Recidivierung nicht gerade häufig.

C. Fricke[3]) beschreibt einen in der Rostocker chirurgischen Klinik beobachteten Fall; er betrifft ein 4jähriges Mädchen, bei dem sich auf dem Schuppenteil des Schläfenbeins innerhalb eines halben Jahres eine nicht pulsierende Geschwulst entwickelt hatte. Dieselbe, zum Teil cystisch, hatte, wie sich bei der Operation herausstellte, das Schläfenbein in Form eines kreisrunden Defekts durchsetzt, liess sich jedoch von der Dura, mit der sie verwachsen war, unschwer trennen. Die Geschwulst war von Knochenfragmenten durchsetzt; teils in Form von Platten, teils in Form von Nadeln. Verfasser nimmt als wahrscheinlich an, dass sie sich central im Knochen entwickelt habe, wofür auch die Andeutung schaliger Umkleidung spreche.

Die definitive Heilung liess sich noch 2 Jahre nach der Operation feststellen.

Ausserdem konnte Fricke nur noch 3 Fälle von länger und dauernd geheilten perforierenden Schädelknochensarkomen finden, nämlich von:

Heuck[24]):

19jährige Frau; primäres periostales Sarkom des linken Stirnbeins. Resektion des geschwulstig degenerierten Knochens mit Excision der Dura. Nach 4½ Jahren ohne Recidiv.

Gussenbauer[25]):

25jähriger Mann; primäres myelogenes Sarkom des rechten Stirnbeins. Der Tumor konnte aus der Schädellücke herausgehoben und mit stumpfer Gewalt von der Dura mater

entfernt werden, nur an einer umschriebenen Stelle musste die Trennung von der letzteren mit dem Messer vorgenommen werden. Nach $2^1/_4$ Jahren ohne Recidiv.

Heinecke[26]):

42jähriger Mann; primäres Fibrosarkom des rechten Stirnbeinhöckers. Excision der Dura, die mit der Neubildung fest verwachsen war. Nach 2 Jahren ohne Recidiv.

An diese Fälle schliesst sich unser Fall mit 4jähriger Beobachtungszeit ohne Recidiv an.

Bei dem 6jährigen Mädchen ist die Geschwulst, welche sich am linken medialen Winkel des linken Scheitelbeins entwickelte, im Verlaufe von 4 Monaten bis zur Welschnussgrösse gewachsen. Der Tumor fand sich bei der Untersuchung prall elastisch, war nur wenig verschieblich, mit der Haut verwachsen, aber etwas komprimierbar. Neben dem Tumor befanden sich noch einige Nebenknötchen, von denen eines, um über die Art des Tumors ins Klare zu kommen, sofort nach der Aufnahme exstirpiert wurde; es zeigte sich dabei, dass das Knötchen in einer Knochendelle sass und vom Periost umwallt war. Patientin erkrankte plötzlich an Scharlach. Schon am 2. Tage nach Ausbruch desselben fing die Probeexcisionswunde, die 3 Tage vorher gesetzt war, zu eitern an, und eine Woche später zeigte auch schon der Haupttumor deutliche Fluctuation. Trotz des bedenklichen Zustandes des Kindes musste man infolge der Eiterung zur Operation schreiten. Bei derselben stellte sich gänzliche Verjauchung des Tumors und eine Usurierung des Knochens durch den Tumor heraus. Die Dura mater lag an einer fünfmarkstückgrossen Stelle bloss, und Pulsation des Gehirns war deutlich wahrzunehmen.

Die mikroskopische Untersuchung des exstirpierten Tumors liess keinen Zweifel mehr über die Bösartigkeit desselben. (Anatomische Diagnose: Endotheliom).

Auch nach dieser Hauptoperation sollte die Eiterung kein Ende haben. Schon nach einer Woche war wieder eine Incision notwendig, weil ein Abscess grosse Ausdehnung genommen hatte. Auf der Dura aber hatten sich neue Tumormassen gebildet, die ganz die Natur des exstirpierten Haupttumors hatten; man excochleierte sie auf das sorgfältigste. Trotzdem waren nach 14 Tagen wieder zwei Geschwülste auf der Dura zu bemerken, welche sehr rasch wuchsen und schnell Walnussgrösse erreichten.

Der Zustand des Kindes wurde immer bedenklicher, zumal sich noch eine typische Scharlachnephritis mit starken Oedemen hinzugesellt hatte.

Man musste daher vorderhand auf einen operativen Eingriff verzichten, zumal die beiden erwähnten Tumoren vereiterten, zerfielen und sich spontan abstiessen.

Der Kräftezustand des Kindes besserte sich unterdessen mit der Nephritis allmählich, so dass einer in 14 Tagen wieder aufgetretenen Eiterung der Wundfläche operativ entgegengetreten werden konnte; die wieder von neuem wuchernden Tumoren wurden exstirpiert, aber auch nicht mit grösserem Dauererfolge als früher; denn schon nach 11 Tagen musste man wieder einen frisch gebildeten Tumor mit dem Paquelin zerstören; im allgemeinen durfte man froh sein, dass Patientin alle diese Eingriffe trotz des durch den Scharlach, die Nephritis und die Eiterung geschwächten Körperzustandes vertrug. Von einer Radikaloperation (Excision der Dura mater) konnte aber unter diesen Umständen nicht die Rede sein. Patientin wurde daher zur Kräftigung nach Hause (aufs Land) geschickt.

Wie infolge der Bösartigkeit des Wachstums und der Hartnäckigkeit der Recidivierung des Tumors vorauszusehen war, wuchs derselbe gar bald wieder bis zur ursprünglichen Grösse vor der Hauptoperation, so dass die Patientin schon nach etwas über 2 Monaten sich wieder vorstellte.

Die Geschwulst zeigte gleiches Verhalten wie die früheren Wucherungen; sie war ganz vereitert und verbreitete übeln Geruch.

Alsbald wurde dieselbe im Gesunden exstirpiert. Dabei fand man aber den früheren Knochendefekt fast ganz mit neugebildeten Knochen ausgefüllt, so dass man nirgends mehr auf die Dura mater kommen konnte, nur im Centrum der Stelle, wo früher die Knochenlücke, war noch eine kleine trichterförmige Vertiefung, deren Grund auch aus Knochenmasse bestand.

Doch auch nach diesem Eingriffe trat noch keine definitive Heilung ein. Nach ungefähr 10 Tagen war die Geschwulst wieder recidiviert und wurde alsbald wieder gründlich herausgeschnitten, der Boden des Tumors mit dem Paquelin energisch verschorft und die Wunde mit Arsenikpaste behandelt.

Diese Operation war der letzte Eingriff, der notwendig war, denn innerhalb 3 Wochen erfolgte der definitive Verschluss der ganzen Wunde, und bis zum heutigen Tage hat sich kein Recidiv mehr gebildet.

Bei der Heilung ist namentlich der rasche Ersatz der Knochenlücke von grosser Bedeutung gewesen. Die fast fünfmarkstückgrosse usurierte Stelle hatte sich in fünf Monaten vollständig geschlossen, so dass man nirgends mehr mit der Sonde auf die Dura mater kommen konnte. Ein Offenbleiben des Schädeldaches wäre aber für das Kind zur ständigen Lebensgefahr geworden; und doch sind die Fälle

gar nicht selten, wo im Kindesalter, z. B. durch ein Trauma, sich eine Schädellücke bildet, die allen Bemühungen trotzt, wieder zum Verschlusse gebracht zu werden. Denn nach Bayerthal[7]) übt bei jugendlichen Individuen der Druck des wachsenden Gehirns eine Gewalt aus, die leicht einen entstandenen Defekt erweitert, und nach Weinlechner tritt noch dazu an den Rändern der Lücke eine Knochenresorption ein. Auch Gudden spricht davon, dass sich bei Knochendefekten des Schädels bei Kindern das Gehirn auf der verletzten Seite mehr ausdehne, also die Lücke vergrössere. Und in der That finden sich in der Litteratur Fälle von kongenital und post partum durch Angiome entstandenen Knochendefekten, die zeitlebens persistierten. (Sittmann[8]), Dupuytren, Virchow, Meeresmann, Melchior, Michaud).

In unserem Falle wäre aber die Frage noch offen, ob nicht vielleicht die rasche ossifizierende Periostitis durch den Reiz bedingt worden sei, welchen die schon vor der Hauptoperation des Tumors eingetretene Eiterung oder vielmehr deren Erreger gesetzt haben.

Ist es doch in der Pathologie ein bekannter Vorgang, dass sich an Entzündungen eine Hypertrophie anschliesst, und das durch regenerative Wucherung gebildete Gewebe das früher vorhandene übertrifft. Die bedeutende und chronische Vereiterung des Tumors, die plötzlich am dritten Tage des akuten Scharlachausbruches einsetzte und über zwei Monate mit mehr oder weniger Exacerbationen dauerte, war nicht leicht zu erklären. Denn eine lokale Infektion war auszuschliessen, weil die drei Tage vorher gesetzte Wunde zur Probeexcision absolut nicht zu dem Verdachte berechtigte, Ausgang einer Eiterung zu sein, indem sie von gutem Aussehen, nicht gerötet und nicht druckempfindlich war, bei der

Operation aber strenge nach den Regeln der Asepsis und Antisepsis verfahren wurde. Die Vereiterung der Geschwulst aber auf den Scharlach zurückzuführen, hatte auch seine Bedenken, insoferne Vereiterungen von Tumoren in Anschluss an Infektionskrankheiten zu den allergrössten Seltenheiten gehören.

Klebs[5]) schreibt darüber:

Eigentliche Eiterungen, welche nicht so selten in Geschwülsten auftreten, scheinen weniger von den Blutgefässen, als von der Oberfläche auszugehen, namentlich wenn die letztere nekrotisiert oder zerklüftet wird. Doch kommen, wenn auch seltener, als man erwarten sollte, Metastasen septischer Art in Geschwülsten vor. Manche Nekrosen, welche in Geschwülsten im Gefolge von Infektionskrankheiten z. B. nach Typhus entstehen, mögen auf einer lokalen Anhäufung und Weiterentwicklung der betreffenden Mikroorganismen beruhen, doch ist darüber wenig bekannt.

In unserem Falle musste man sich entschliessen, die Vereiterung als Folge des Scharlachs anzusehen, weil andere Entstehungsursachen nicht aufzufinden waren. Zuerst gab vielleicht die frischgesetzte Wunde einen geeigneten Boden für die Mikroorganismen, die im Blute zirkulierten. Als mechanisches Moment für die Vereiterung des ganzen Tumors dürfte dann noch der Umstand gefunden werden, dass die Geschwulst vor Ausbruch des Scharlachs häufig und stark palpiert wurde, um sich über ihre Natur zu orientieren.

In der That ist heutzutage allgemein bekannt, dass Mischinfektionen bei akuten Infektionskrankheiten nicht selten sind. Wir finden in der Litteratur zahlreiche Vereiterungen und Nekrosen beschrieben, die auf solchen Sekundärinfektionen beruhen.

So geben uns Witzel[9]). Fürbringer[10]), Sacchi Beispiele für Eiterungen bei Typhus;

Lucas[18]), Carthy James[19]), Schmid bei Masern;

Asbhy[21]), Peterson, Heubner und Bahrdt[22]), Henoch[12]), Kennedy, Steiner[11]) bei Scharlach.

Vereiterungen von Gelenken, von Lymphdrüsen, eiterige Periostitiden, Nekrosen und Sequestrierung ganzer Knochen sind von diesen Autoren beobachtet und beschrieben worden.

Der Scharlach war eigentlich schon seit langer Zeit dafür bekannt, „dass er kariöse Zerstörungen der Kinnbacken und Ohrenknochen, selbst des Schläfen- und Hinterhauptbeins nicht selten in seinem Verlaufe aufweise", wie Christian Pfeufer[17]) schon 1819 behauptete.

Ob jede Komplikation mit Eiterung nach Scharlach wirklich auf Mischinfektion von Streptokokken beruht, oder ob, wie Babes[15]) glaubt, die Streptokokken von einer bestimmten Virulenz das jeweilige Scharlachskrankheitsbild ganz allein beherrschen, d. h. alle Symptome der Krankheit bedingen, oder ob ein noch nicht mit Sicherheit gefundener spezifischer Parasit (Döhle) sowohl die Kardinalsymptome, als auch die Komplikationen des Scharlachs verursache, ist bis jetzt nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Nach Analogie des Typhus (Fürbringer[10]) dürfte das spezifische Virus wohl Entzündung, nie aber Eiterung ohne sekundäre Invasion von Streptokokken bewirken können.

Die Streptokokkeninvasion ist aber bei Scarlatina bakteriologisch von der Angina aus nachgewiesen, von welcher dann eine schwere Allgemeininfektion droht. In den Tonsillen findet sich dann ein Kettenkokkus, der morphologisch mit dem Streptokokkus pyogenes übereinstimmt, und dieser Kettenkokkus hat eine grosse pathologische Bedeutung für

die Scarlatina, denn man hat ihn nicht allein in den Lymphdrüsen und im Mittelohr sondern fernerhin im Blute, in Leber, Milz, Nieren, Pleuren, vereiterten Gelenken getroffen.

(Heubner und Bahrdt, Babes, Raskin, Sörensen, Freudenberg und Fränkel, Bourges[14]).)

Daraus geht also unzweifelhaft hervor, dass von der Angina aus durch Mischinfektion nicht nur benachbarte Organe erkranken, sondern dass auf dem Wege des Blutes auch eiterige Metastasen entstehen können. Unser Tumor war nun mit seiner gestörten Circulation, kavernösen Räumen und erweiterten Kapillaren ein locus minoris resistentiae.

Nichts ist natürlicher, als dass dort die Eiterkokken Gelegenheit nahmen, sich anzusiedeln.

Baumgarten[23]) sagt in seinem Lehrbuch der pathologischen Mykologie: „Es liegt auf der Hand, dass eine schwere fieberhafte, die allgemeine Resistenzfähigkeit der Gewebe herabsetzende und die normalen Schutzvorrichtungen und Verteidigungsmassregeln des gesunden Organismus gegen die auf ihn einstürmenden ubiquitären schädlichen Mikroorganismen hemmende oder aufhebende Erkrankung der Ansiedlung und dem Eindringen solcher Mikroorganismen Vorschub leisten muss.“ — Daher sind die Mischinfektionen so häufig, die einen Organismus befallen.

Scharlach und Diphtherie, Typhus und Pneumonie treten häufig gepaart als unsere Feinde auf.

Anderseits kann aber durch Ueberstehen einer Infektion die Widerstandsfähigkeit eines Organismus vermehrt werden, indem durch die fremdartigen Beimengungen modifizierter Bakterienzellensubstanzen eine gewisse erworbene Immunität auftritt; die Folge davon ist Nichteintreten der spezifischen Vergiftung, weshalb die natürliche Widerstandsfähigkeit zur Geltung kommt. Darauf beruht offenbar:

1. Die Schutzimpfung.
   Unzweifelhaft von der Entdeckung Jenners ausgehend hat Pasteur 1880 Hühner mit Erfolg mit abgeschwächtem Hühnercholeravirus geimpft. Bald folgten Schutzimpfungen gegen Milzbrand, Rauschbrand, Schweinerotlauf und die sich am Menschen so vorzüglich bewährende Impfung gegen die Wutkrankheit.
2. Die erworbene Widerstandsfähigkeit gegen überstandene Infektionskrankheiten.
   So wissen wir, dass ein Mensch Scharlach, Blattern, Syphilis in der Regel nur einmal acquiriert.
3. Die erst in der neuesten Zeit so populär gewordene Serumtherapie, wodurch der allmählich erworbene giftfeste Zustand eines Tieres auf ein anderes Tier und auf den Menschen übertragen werden kann.

Nach dem Vorgange Behrings gegen Diphtherie und Tetanus hat man auch Heilserum gegen croupöse Pneumonie (Klemperer) am Menschen versuchsweise angewendet und nicht ohne Erfolg; ferner hat Emmerich Serum gegen Schweinerotlauf, Klemperer gegen Cholerainfektion der Meerschweinchen eingeführt.

Ausser den modifizierten Stoffen der spezifischen Krankheitserreger können aber auch andere nichtspezifische Stoffe eine Steigerung der natürlichen Widerstandsfähigkeit bewirken.

So hat Landerer zuerst Perubalsam, später Zimmtsäure zur intravenösen Injektion bei Tuberkulose angewendet. in den tuberkulös affizierten Partien soll dadurch ein chronischer Reizungszustand bewirkt werden, der zum Untergang der Tuberkelbacillen führt.

In ähnlicher Weise wirkt wohl auch das Tuberkulin, welches in keiner Weise als Extrakt der Reinkulturen spezifische Wirkung mehr hat (Buchner[16]). Dass auch

abgetötete Bakterienzellen derselben oder anderer Art die natürliche Widerstandsfähigkeit beeinflussen können, zeigten die positiven Versuche Buchners[16]) mit abgetöteten Pneumobacillen Milzbrandinfektion beim Kaninchen zu hemmen, Eugen Fränkels und Rumpfs, mit abgetöteten Kulturen von Bac. pyocyaneus den Verlauf des Abdominaltyphus beim Menschen bedeutend zu coupieren.

Hieher gehört auch die Wirkung lebender Bakterien anderer Art auf infektiöse Prozesse.

Emmerichs Versuche über Heilung der Milzbrandinfektion bei Kaninchen durch Erysipelkokken sind auch in Virchows Institute von Pawlowsky bestätigt worden. Hieran reihen sich die vielfachen klinischen Erfahrungen über den heilenden Einfluss von erysipelatösen Prozessen, nicht nur auf Infektionen wie Tuberkulose, sondern auch auf Neubildungen.

Die Wirkung aller dieser Stoffe, welche jedenfalls keine spezifische Steigerung der natürlichen Widerstandsfähigkeit veranlassen, ist höchst wahrscheinlich eine chemotaktische und so anlockende auf die Leucocyten, so dass deren Verteidigungskraft angefacht wird. Diese scheiden höchst wahrscheinlich, zu Haufen konzentriert, Stoffe aus, welche im stande sind, direkt fremde Schädlichkeiten des Organismus zu bekämpfen (Alexinwirkung). Ob mit Emmerichs und Scholls Erysipelserum bei Sarkomen und Carcinomen, sogar in inoperablen Fällen, wirkliche Erfolge erzielt wurden, dies zu untersuchen, stellt sich Verfasser nicht zur Aufgabe.

Interessant wäre jedenfalls die Hypothese, dass das von mir beschriebene Endotheliom durch eine im Anschlusse an Scharlach erfolgte Streptokokkeninvasion in der vollständigen Heilung ohne Recidive begünstigt wurde; denn die radikale

Heilung des Tumors, der so hartnäckig immer wieder recidivierte, dann wieder teilweise verjauchte, vereiterte und sich abstiess, dürfte bei der Grösse und der bewiesenen Bösartigkeit immerhin dieses theoretisch erklärliche Hilfsmoment beanspruchen.

Wir hätten dann eine Art Selbsthilfe der Natur zu begrüssen, die den operativen Eingriffen bewunderungswürdig zu statten gekommen ist.

Unter allen Umständen ist in unserem Falle ein Resultat erzielt worden, das wohl jetzt schon mit ziemlicher Sicherheit als dauernd angesehen werden darf, freilich mit einer gewissen Zurückhaltung, da lokale Recidive bei Knochensarkomen noch sehr spät auftreten können; sicherlich gehört aber unsere Patientin zu den am längsten beobachteten Fällen dauernder Heilung unter den ohnedies so seltenen erfolgreich operierten Schädelknochensarkomen, indem von den in der Literatur von mir gefundenen Fällen nur der von Heuck beschriebene eine längere Beobachtungszeit ($4^1/_2$ Jahre) aufweist, die andern alle unserem Erfolge nachstehen.

Einzig dürfte aber unser Fall durch die Vereiterung des Tumors infolge des Scharlachs dastehen. In der mir zugänglichen Litteratur ist es mir wenigstens nicht gelungen, einen ähnlichen Fall aufzufinden.

Zum Schlusse möge es mir gestattet sein, Herrn Professor Dr. Angerer für die gütige Uebernahme des Referats, Herrn Privatdocenten Dr. Herzog für die Ueberlassung des Falles und die liebenswürdigen Ratschläge bei der Anfertigung der Arbeit, Herrn Privatdocenten Dr. Schmaus für die mir zur Verfügung gestellten mikroskopischen Präparate meinen allerbesten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Ziegler, Lehrb. der allgem. patholog. Anatomie. Jena 1892. p. 288.
2. v. Winckel, Lehrb. der Frauenkrankheiten. Leipzig 1886. p. 175.
3. C. Fricke, Inaug. Dissert. Rostock 1893. Ein durch Operation geheilter Fall von primärem, myelogenen Sarcom.
4. Hildebrand, Über das tubuläre Angiosarcom oder Endotheliom des Knochens. Deutsche Zeitschrift f. Chirurg. Bd. XXXI. Leipzig 1891.
5. Klebs, Allgemeine patholog. Morphologie II. Teil. Jena 1889. p. 539—542.
6. H. Henke, Inaug. Dissert. Erlangen 1884. Die Resectionen der Schädelknochen behufs Exstirpation von Geschwülsten.
7. Bayerthal, Über die im frühesten Kindesalter entstehende Meningocele spur. traumatica. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. VII. 1891.
8. Sittmann, Demonstration eines durch congenit. Cavernoma angiosum verursachten Knochendefects des Schädeldaches. Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morph. u. Physiol. in München 1893.
9. O. Witzel, Die Gelenke und Knochenentzündungen bei acut infectiösen Krankheiten. Bonn 1890.
10. P. Fürbringer, Zur Klinik der Knochenentzündung typhösen Ursprunges. Verhandl. des 9. Congresses f. innere Medizin 1890 zu Wien.
11. Steiner, Inaug. Dissert. München 1896. Ein Fall von Necrose am Ober- und Unterkiefer nach Scharlach.
12. E. Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Berlin 1892.
13. Bohn bei C. Gerhardt, Handbuch der Kinderkrankheiten. Bd. II, p. 252, Scharlach, 1877.

14. Vierordt u. Pfeiffer, Behandlung der akuten Infectionskrankheiten. Handb. der speciellen Therapie innerer Krankheiten (Penzoldt u. Stintzing) Jena 1894, Bd. I.
15. Babes, Bacteriolog. Untersuchung über sept. Prozesse des Kindesalters. Refer. Centralbl. f. Chirurgie 1891, No. 1.
16. H. Buchner, Schutzimpfung u. andere individuelle Schutzmassregeln. Handbuch der speciell. Therapie innerer Krankheiten (Penzoldt u. Stintzing) Jena 1894. Bd. I.
17. Chr. Pfeufer, Der Scharlach, sein Wesen u. seine Behandlung. 1819.
18. Lucas R. Clement, Necrosis of the alveolar processes following measles. Lancet 1889. Virchow-Hirschs Jahresbericht f. 1889, II. p. 45.
19. Carthy James, Necrosis of the maxillary bones after measles. Philadelphia. Virchow-Hirschs Jahresbericht f. 1890. II. p. 41.
20. H. Schmid, Exanthematische Totalnecrose des Unterkiefers. Oesterreich-Ung. Vierteljahrsschr. für Zahnheilkunde. H. II.
21. H. Asbhy, On the nature of the so-called scarlatinal Rheumatism. Brit. med. journ. 1883. II. 514 u. On the affections of the joints which complicate or follow scarlet fever. Brit. med. journ. 1886, May 22.
22. Heubner u. Bahrdt, Zur Kenntniss der Gelenkeiterungen bei Scharlach. Berl. klin. Wochenschr. 1884. 44.
23. Baumgarten, Lehrb. der patholog. Mykologie p. 524.
24. Heuck, Berliner klin. Wochenschrift 1882, 17 u. 18.
25. Gussenbauer, Zeitschrift für Heilkunde, V. Bd. 1884.
26. Heinecke, Lazarus, Inaug. Dissert. Erlangen 1890.